

Неоадъювантная химиогормонотерапия и радикальная простатэктомия у больного лимфогенно-диссеминированным раком предстательной железы

К.М. Ньюшко¹, Т.В. Устинова², А.А. Пайчадзе¹, Б.Я. Алексеев³, А.А. Крашенинников¹, Г.С. Геворгян¹, Л.В. Болотина¹, А.С. Калпинский¹, Н.В. Воробьев¹, А.Д. Каприн³

¹Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 3;

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 115093 Москва, Подольское шоссе, 8 корп. 5;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 3

Контакты: Алексей Артурович Крашенинников krush07@yandex.ru

Рак предстательной железы (РПЖ) в настоящее время является одним из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у мужчин. Радикальная простатэктомия — наиболее часто применяемый метод терапии у больных локализованным РПЖ. Целесообразность хирургического лечения местно-распространенных и лимфогенно-диссеминированных форм РПЖ остается спорной, так как существенно повышается вероятность нерадикального вмешательства и возрастает риск прогрессирования заболевания. В то же время интерес к проведению хирургического лечения у больных РПЖ с высоким риском прогрессирования, в том числе с наличием лимфогенных метастазов, в последнее время существенно возрос. Появляется все больше исследований, демонстрирующих улучшение показателей выживаемости больных РПЖ высокого риска, в том числе с наличием отдаленных метастазов, которым выполняли радикальную простатэктомию и лимфаденэктомию, по сравнению с когортой больных, получавших только лекарственную терапию. Кроме работ по оценке эффективности неоадъювантной терапии до хирургического лечения у пациентов с локализованным или местно-распространенным РПЖ высокого риска существуют также исследования, рассматривающие данную опцию у больных РПЖ с наличием лимфогенных метастазов.

В статье представлены результаты клинического наблюдения, демонстрирующего высокую эффективность мультимодального подхода с применением неоадъювантной химиогормонотерапии с последующим проведением хирургического лечения у больного метастатическим лимфогенно-диссеминированным РПЖ.

Ключевые слова: неоадъювантная химиогормонотерапия, хирургическое лечение метастатического рака предстательной железы, комбинированная химиогормонотерапия, доцетаксел, новотакс

DOI: 10.17650/1726-9776-2017-13-3-148-154

Neoadjuvant chemohormonal therapy and radical prostatectomy in a patient with lymphogenic metastatic prostate cancer

K.M. Nyushko¹, T.V. Ustinova², A.A. Paychadze¹, B.Ya. Alekseev¹, A.A. Krashennnikov¹, G.S. Gevorgyan¹, L.V. Bolotina¹, A.S. Kalpinskiy¹, N.V. Vorob'ev¹, A.D. Kaprin³

¹P. A. Hertzen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; 3rd Botkinskiy Proezd, Moscow 125284, Russia;

²Peoples' Friendship University of Russia; Build. 5, 8 Podol'skoe Shosse, Moscow 115093, Russia;

³National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; 3rd Botkinskiy Proezd, Moscow 125284, Russia

Prostate cancer (PC) is now one of the most common malignancies among men. Radical prostatectomy is the most commonly used therapy option for patients with localized PC. The appropriateness of surgical treatment for locally advanced and lymphogenic metastatic PC remains controversial, as the probability of non-radical intervention increases significantly and the risk for disease progression becomes higher. At the same time, interest in surgical treatment in patients with PC at high risk of progression, including those with lymphogenic metastases has recently increased greatly. There are more and more studies demonstrating improved survival rates in patients with high-risk PC, including those with distant metastases, who have undergone radical prostatectomy and lymphadenectomy compared with a cohort of patients who have received only drug therapy. In addition to the studies evaluating the efficiency of neoadjuvant therapy before surgery in patients with localized or locally advanced high-risk PC, there are also investigations considering this option in PC patients with lymphogenic metastases. The paper gives the results of a clinical observation that shows the high efficiency of a multimodal approach with neoadjuvant chemohormonal therapy, followed by surgical treatment in a patient with lymphogenic metastatic PC.

Key words: neoadjuvant chemohormonal therapy, surgical treatment for metastatic prostate cancer, combined chemohormonal therapy, docetaxel, novotax

Рак предстательной железы (РПЖ) в настоящее время является одним из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у мужчин. В структуре онкологической заболеваемости в России РПЖ занимает 2-е место после рака легкого и 3-е место в структуре смертности. РПЖ у лиц моложе 40 лет отмечается редко, в среднем возраст заболевших составляет 50–70 лет. В 2015 г. в России было зарегистрировано 38 812 новых случаев РПЖ, при этом средний возраст мужчин с впервые выявленным раком составил 69,6 года (в 2005 г. данный показатель был несколько выше — 70,6 года). Стандартизованный показатель заболеваемости РПЖ в 2015 г. на 100 тыс. мужского населения в России соответствовал 40,23. При среднегодовом темпе прироста 6,68 % прирост заболеваемости РПЖ с 2005 по 2015 г. достиг 105,65 % [1].

Основные методы радикального лечения больных РПЖ — радикальная простатэктомия (РПЭ) и лучевая терапия. РПЭ — наиболее часто применяемый метод лечения больных локализованным РПЖ. Целесообразность хирургического вмешательства при местнораспространенных и лимфогенно-диссеминированных формах РПЖ остается спорной, так как существенно повышается вероятность нерадикальной операции и возрастает риск прогрессирования заболевания [2]. В то же время интерес к проведению хирургического лечения у больных РПЖ с высоким риском прогрессирования, в том числе с наличием лимфогенных метастазов, в последнее время существенно возрос. Появляется все больше исследований, демонстрирующих улучшение показателей выживаемости больных РПЖ с отдаленными метастазами, которым выполняли РПЭ и лимфаденэктомию, по сравнению с когортой пациентов, получавших только лекарственную терапию. Так, в исследовании I. M. Thompson и соавт. показано достоверное снижение риска смерти от РПЖ у пациентов с наличием лимфогенных и отдаленных метастазов, получивших хирургическое лечение, по сравнению с подгруппой больных, которым проводили только кастрационную терапию (отношение рисков 0,77; 95 % доверительный интервал 0,53, местно 0,89; $p = 0,014$) [3]. В другом исследовании, проведенном S. H. Culp и соавт. и включившем 8185 пациентов с метастатическим РПЖ из базы данных SEER, было продемонстрировано достоверное преимущество местного лечения по сравнению с изолированной гормональной терапией. Так, 5-летняя общая и опухолевоспецифическая выживаемость в группе больных, перенесших хирургическое лечение, составила 67,4 и 75,8 % соответственно, в группе лучевого лечения — 52,6 и 61,3 % соответственно, в группе гормональной терапии — только 22,5 и 48,7 % соответственно ($p < 0,001$) [4].

Ряд клинических исследований показал улучшение результатов лечения больных РПЖ с высоким риском прогрессирования при использовании комбинирован-

ной химиогормональной терапии (ХГТ) в неoadъювантном режиме перед выполнением РПЭ. Так, в исследовании, проведенном P. G. Febbo и соавт. и включившем 19 больных РПЖ высокого риска прогрессирования (сT3N0 и/или уровень простатического специфического антигена (ПСА) ≥ 20 нг/мл и/или сумма баллов по шкале Глисона (индекс Глисона) 8–10), продемонстрированы достоверное снижение уровня сывороточного ПСА и уменьшение объема предстательной железы на фоне неoadъювантной терапии доцетакселом [5]. В многоцентровом исследовании II фазы, проведенном K. N. Chi и соавт., эффективность неoadъювантной ХГТ была оценена у 72 пациентов с РПЖ высокого риска прогрессирования (сT3N0 и/или уровень ПСА ≥ 20 нг/мл и/или индекс Глисона ≥ 7). Медиана наблюдения составила 42,7 мес, ПСА-безрецидивная выживаемость достигнута у 70 % больных, а полный патоморфологический ответ наблюдался в 3 % случаев [6]. В работе отечественных авторов отмечены статистически достоверное снижение уровня сывороточного ПСА и уменьшение объема предстательной железы на фоне применения неoadъювантной терапии доцетакселом у больных РПЖ промежуточного и высокого риска прогрессирования (сT2c–T3a и/или уровень ПСА ≥ 10 нг/мл и/или индекс Глисона ≥ 7). Кроме того, было продемонстрировано улучшение показателей общей и безрецидивной выживаемости в группе комбинированной терапии по сравнению с группой хирургического лечения. Тем не менее статистически значимых различий показателей общей и безрецидивной выживаемости не отмечено. Авторы сделали вывод о том, что раннее применение ХГТ у пациентов, имеющих низкий риск развития рецидива, нецелесообразно, поскольку это увеличивает время до хирургического вмешательства и сопряжено с возможным возникновением побочных эффектов. Выполнение неoadъювантного лечения оправдано лишь у пациентов с метастатическим поражением лимфатических узлов (ЛУ) и местнораспространенным РПЖ [7]. В другом клиническом исследовании, проведенном K. Fizazi и соавт. и включившем 413 больных РПЖ с высоким риском прогрессирования (сT3–4N0–, T3–4N+ и/или уровень ПСА ≥ 20 нг/мл и/или индекс Глисона ≥ 8), продемонстрированы достоверные преимущества комбинированной ХГТ по сравнению с гормональной терапией в монорежиме по темпам снижения уровня ПСА и улучшению показателя ПСА-безрецидивной выживаемости. Так, в группе пациентов, получавших ХГТ, ПСА-безрецидивная выживаемость составила 62 %, в группе гормонального лечения — только 50 % ($p = 0,017$) [8].

Помимо работ по оценке эффективности неoadъювантной терапии до проведения хирургического лечения у пациентов с локализованным или местнораспространенным РПЖ высокого риска, существуют

также исследования, рассматривающие данную опцию у больных РПЖ с наличием лимфогенных метастазов. Так, A.J. Zurita и соавт. провели исследование II фазы, включившее 26 больных РПЖ с клинически определяемыми метастазами в регионарных ЛУ в полости таза >2 см в диаметре или с очень высоким риском лимфогенного прогрессирования (индекс Глисона ≥ 8 и уровень ПСА ≥ 25 нг/мл, сТ3 и индекс Глисона ≥ 7 или сТ4). Всем пациентам проводили ХГТ в течение 12 мес (доцетаксел и аналог лютеинизирующего гормона релизинг-гормона (ЛГРГ) \pm бикалутамид). В случае снижения уровня ПСА <1 нг/мл пациентам предлагали хирургическое лечение — РПЭ с расширенной лимфаденэктомией. Положительный хирургический край резекции верифицирован в 8 % случаев, метастазы в ЛУ выявлены у 46 % пациентов. У 13 (50 %) больных достигнута полная ремиссия (уровень ПСА <0,2 нг/мл без адъювантной терапии) после проведенного комбинированного лечения. Медиана времени до прогрессирования в этой группе составила 27,0 мес, а у 6 пациентов ремиссия достигнута в течение 52,9 мес. За медиану периода наблюдения 61 мес от прогрессирования РПЖ умерли 9 больных. Авторы пришли к заключению, что удаление опухолевых очагов, резистентных к лекарственной терапии, может отсрочить назначение системного лечения у больных лимфогенно-диссеминированным РПЖ. Однако, как считают авторы, для разработки конкретных рекомендаций по применению данного комбинированного метода терапии в широкой клинической практике необходимо проведение крупных рандомизированных исследований [9].

Целью другого рандомизированного исследования III фазы, инициированного Cancer and Leukemia Group B (CALGB) Alliance 90203 trial (NCT00430183), явилась оценка влияния неoadъювантной ХГТ (доцетаксел 6 курсов + аналоги ЛГРГ) перед РПЭ на эффективность выполненного лечения у больных РПЖ (выживаемость без прогрессирования, безрецидивная, общая и опухолевоспецифическая выживаемость) [10]. В исследование включали пациентов с РПЖ высокого риска прогрессирования без предшествующего лечения с ожидаемой продолжительностью жизни >10 лет. Больных рандомизировали на 2 группы: ХГТ в монорежиме и неoadъювантная терапия с последующим проведением хирургического лечения. К 2015 г. было рандомизировано 780 пациентов. Первичная конечная цель исследования — 3-летняя безрецидивная выживаемость — будет достигнута к 2018 г. Наблюдение за пациентами планируется продлить до 15 лет с момента рандомизации. Результаты исследования, возможно, помогут выработать конкретные рекомендации по проведению неoadъювантной терапии у больных лимфогенно-диссеминированным РПЖ.

Таким образом, на сегодняшний день взгляд на проблему лечения РПЖ с наличием метастазов в ЛУ изменился в сторону применения агрессивного мультимодального подхода с использованием наиболее рациональных комбинаций среди всех имеющихся методов воздействия. Назначение ранней ХГТ представляется крайне актуальным направлением и требует дальнейшего исследования.

В статье представлены результаты клинического наблюдения, демонстрирующего высокую эффективность мультимодального подхода с применением неoadъювантной ХГТ с последующим проведением хирургического лечения у больного метастатическим лимфогенно-диссеминированным РПЖ.

Клинический случай

Больной З., 57 лет, находился на лечении в МНИОИ им. П.А. Герцена с августа 2016 г. по март 2017 г. Из анамнеза известно, что в июле 2016 г. при обследовании по месту жительства отмечено повышение уровня ПСА до 262 нг/мл. Выполнена трансректальная биопсия предстательной железы под контролем ультразвукового исследования (УЗИ). При гистологическом исследовании выявлена картина ацинарной аденокарциномы, индекс Глисона 9 (5 + 4), занимающей до 70–90 % площади биоптатов. По месту жительства больному рекомендовано проведение самостоятельной андрогендепривационной гормональной терапии, выполнена инъекция аналога ЛГРГ. Для дообследования и лечения в августе 2016 г. пациент самостоятельно обратился в МНИОИ им. П.А. Герцена.

Было выполнено комплексное обследование, направленное на стадирование опухолевого процесса и включающее компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства, УЗИ органов малого таза, трансректальное УЗИ, магнитно-резонансную томографию органов малого таза и регионарных ЛУ, остеосцинтиграфию (ОСГ).

По данным КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства от 02.08.2016 отмечены увеличение паракавадных и парааортальных ЛУ до $15 \times 20 \times 28$ мм, единичные ЛУ на уровне правой почечной ножки размером 23×35 мм, на уровне общей правой подвздошной артерии справа размером 20×33 мм, парааортальные на уровне бифуркации размером 31×17 мм (рис. 1). По результатам МРТ органов малого таза от 27.07.2016 предстательная железа объемом 47 см^3 , определяется опухолевое поражение семенных пузырьков (рис. 2). В правой подвздошной области и забрюшинном пространстве преимущественно на уровне правой подвздошной артерии отмечаются многочисленные увеличенные ЛУ максимальным размером $2,5 \times 3,3 \times 3,0$ см. При ОСГ в режиме «все тело» от 29.07.2016 данных о наличии метастатического поражения костей скелета не получено. По результатам КТ органов грудной клетки



Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма органов малого таза до лекарственного лечения

Fig. 1. Pelvic magnetic resonance imaging prior to drug treatment



Рис. 2. Магнитно-резонансная томограмма органов малого таза до лекарственного лечения: определяется опухолевое поражение семенных пузырьков (стрелка)

Fig. 2. Pelvic magnetic resonance imaging prior to drug treatment: tumor lesion of the seminal vesicles (arrow)

от 02.08.2016 патологических изменений в легких не выявлено.

Лечебная тактика была выработана на междисциплинарном консилиуме с участием хирургов, лучевых терапевтов и химиотерапевтов. С учетом распространенности онкологического процесса, данных морфологического исследования биопсионного материала, уровня

ПСА, а также молодого возраста пациента и сохранного общего состояния рекомендовано на 1-м этапе проведение ХГТ препаратом доцетаксел (новотакс®) в дозе 75 мг/м² внутривенно капельно каждые 3 нед на протяжении 6 курсов в комбинации с ежедневным приемом преднизолона в дозе 10 мг/сут на фоне кастрационной терапии аналогами ЛГРГ.

С августа по декабрь 2016 г. было выполнено 6 курсов лекарственного лечения: доцетаксел (новотакс®) в дозе 75 мг/м² внутривенно в 1-й день 21-дневного цикла в комбинации с пероральным приемом преднизолона 10 мг/сут. Перед каждой инфузией цитостатика проводилась стандартная премедикация с использованием дексаметазона. Гормональную терапию выполняли депо-формой аналога ЛГРГ в виде инъекций каждые 28 дней. Перед каждым курсом лекарственной терапии оценивали показатели общего и биохимического анализов крови, определяли уровень ПСА. В динамике показатели общего анализа крови оценивали на 3-и и 7-е сутки лекарственного лечения в целях контроля безопасности терапии. Удалось реализовать 6 курсов химиотерапии в полном объеме. Лекарственное лечение пациент перенес без выраженных токсических реакций. Инициальный уровень ПСА в августе 2016 г. составил 117,87 нг/мл (состояние в процессе кастрационной гормональной терапии с июля 2016 г.), по завершении лечения в феврале 2017 г. — 0,89 нг/мл. По данным инструментальных методов обследования, проведенного после лекарственного лечения, отмечена картина положительной динамики в виде уменьшения размеров и числа забрюшинных и подвздошных ЛУ (рис. 3). Выявлены немногочисленные вторично измененные ЛУ забрюшинного пространства и малого таза: паракавальные и парааортальные размером до 1,7 × 0,9 см, на уровне общей правой и подвздошной артерии справа и бифуркации брюшной аорты размером до 1,6 × 1,1 см, единичные подвздошные справа размером до 1,2 × 0,9 см. По данным МРТ органов малого таза также отмечена выраженная положительная динамика в виде уменьшения опухоли в предстательной железе и размеров



Рис. 3. Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства после лекарственного лечения: отмечаются метастатически измененные лимфатические узлы забрюшинного пространства (стрелка)

Fig. 3. Magnetic resonance imaging of the abdominal cavity and retroperitoneal space after drug treatment: metastatic lymph nodes (arrow) in the retroperitoneal space



Рис. 4. Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства после лекарственного лечения: уменьшение метастатически измененных лимфатических узлов забрюшинного пространства после лекарственного лечения (стрелка)

Fig. 4. Magnetic resonance imaging of the abdominal cavity and retroperitoneal space after drug treatment: drug-induced changes in the metastatic lymph nodes (arrow) in the retroperitoneal space

подвздошных ЛУ (рис. 4). По результатам КТ органов грудной клетки от 24.01.2017 и ОСГ от 03.02.2017 данных о наличии отдаленных метастазов нет.

Состояние больного было повторно обсуждено на консилиуме в отделении онкоурологии. С учетом наличия выраженной положительной динамики по данным комплексного обследования следующим этапом комбинированной терапии рекомендовано выполнение хирургического лечения. Пациенту 28.02.2017 была проведена РПЭ (стандартным позадилоном доступом) с расширенной тазовой и забрюшинной лимфаденэктомией (рис. 5–8), а также расширенная тазовая и парааортальная лимфаденэктомия: удалена obturatorная, наружная, внутренняя, общая подвздошная и пресакральная клетчатка с ЛУ справа и слева, парааортальная клетчатка до уровня почечных сосудов.

По результатам планового морфологического исследования во всех зонах, включая апекс в правой и левой долях предстательной железы, зарегистрирована ацинарная аденокарцинома с лечебным патоморфозом II степени, перинеуральным ростом, врастанием в капсулу железы, выходом в прилежащую жировую клетчатку по передней поверхности справа. Простатическая часть уретры и семенные пузырьки справа и слева интактны. В хирургическом крае резекции опухолевого роста нет. В 21 из 58 исследованных ЛУ определяются метастазы ацинарной аденокарциномы с лечебным патоморфозом II степени, врастанием в капсулу узлов, экстракапсулярным распространением в части из них.

Послеоперационный период у пациента протекал без осложнений. Дренажи из забрюшинного пространства

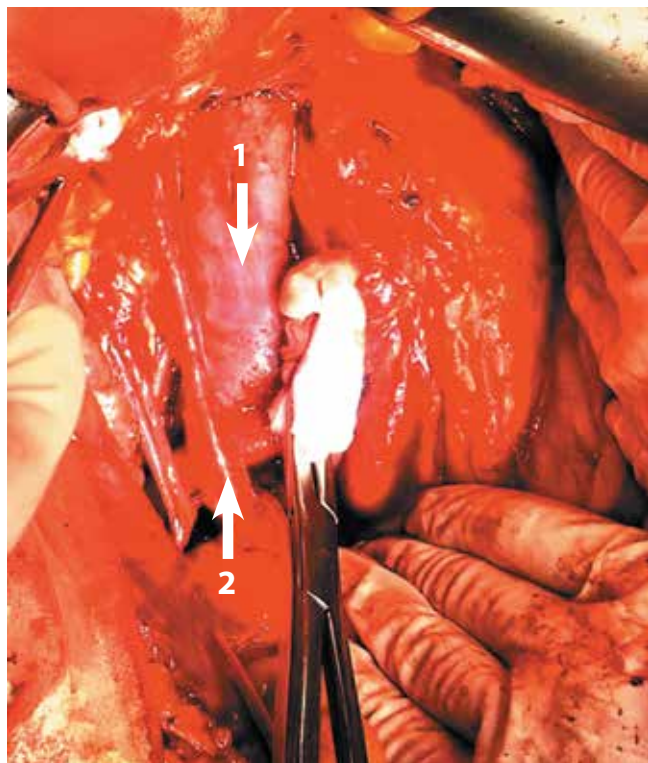


Рис. 5. Тазовая лимфаденэктомия и лимфаденэктомия в области бифуркации аорты: 1 — нижняя полая вена; 2 — правый мочеточник
Fig. 5. Pelvic lymphadenectomy and lymphadenectomy at the bifurcation of the aorta: 1 — inferior vena cava; 2 — right ureter

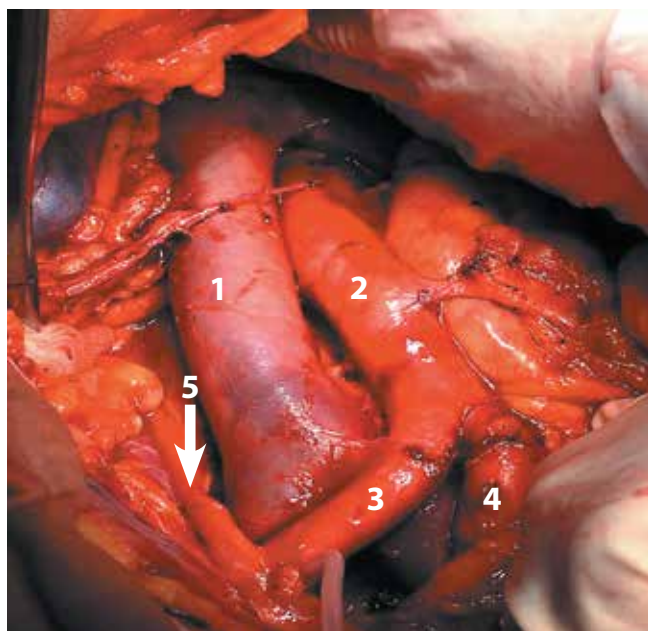


Рис. 6. Вид операционного поля после выполнения паракавальной, меж-аортокавальной и парааортальной лимфаденэктомии: 1 — нижняя полая вена; 2 — аорта; 3 — правая общая подвздошная артерия; 4 — левая общая подвздошная артерия; 5 — левый мочеточник
Fig. 6. View of the surgical field after paracaval, interaortocaval, and para-aortic lymphadenectomy: 1 — inferior vena cava; 2 — aorta; 3 — right common iliac artery; 4 — left common iliac artery; 5 — left ureter

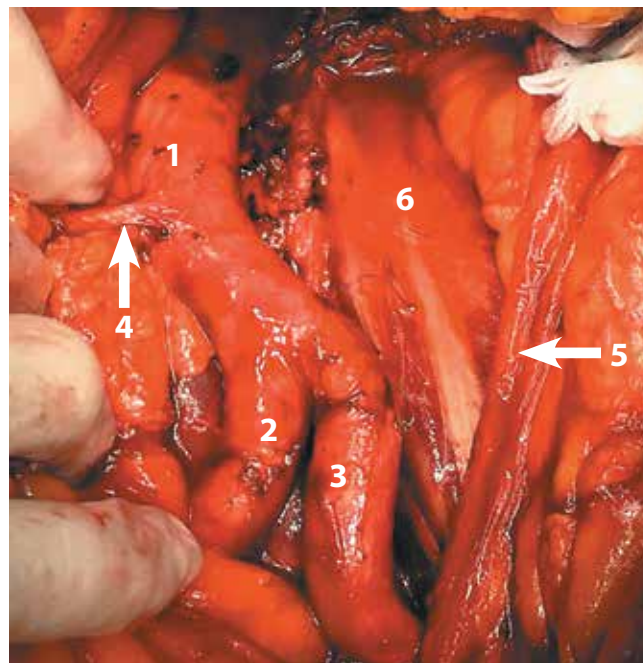


Рис. 7. Вид операционного поля после выполнения парааортальной лимфаденэктомии: 1 — аорта; 2 — правая общая подвздошная артерия; 3 — левая общая подвздошная артерия; 4 — нижняя брыжеечная артерия; 5 — левый мочеточник; 6 — левая поясничная мышца
Fig. 7. View of the surgical field after para-aortic lymphadenectomy: 1 — aorta; 2 — right common iliac artery; 3 — left common iliac artery; 4 — inferior mesenteric artery; 5 — left ureter; 6 — left psoas muscle

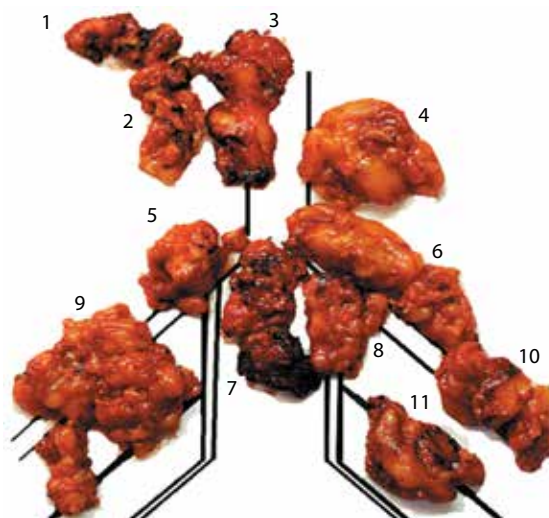


Рис. 8. Макропрепарат удаленных лимфатических узлов: 1 — клетчатка ворот почки справа; 2 — паракавальная клетчатка; 3 — межаортокавальная клетчатка; 4 — парааортальная клетчатка; 5 — общая подвздошная клетчатка справа; 6 — общая подвздошная клетчатка слева; 7 — пресакральная клетчатка; 8 — внутренняя подвздошная клетчатка слева; 9 — наружная подвздошная и обтураторная клетчатка справа; 10 — наружная подвздошная клетчатка слева; 11 — обтураторная клетчатка слева
Fig. 8. Gross specimen of removed lymph nodes: 1 — right renal hilum tissue; 2 — paracaval tissue; 3 — interaortocaval tissue; 4 — para-aortic tissue; 5 — right common iliac tissue; 6 — left common iliac tissue; 7 — presacral tissue; 8 — left internal iliac tissue; 9 — external iliac and obturator tissue on the right; 10 — left external iliac tissue; 11 — left obturator tissue

и малого таза удалены на 4-е и 7-е сутки. По данным цистографии от 07.03.2017 выхода контрастного вещества за пределы везикоуретрального анастомоза не выявлено. Уретральный катетер удален 09.03.2017, восстановлено самостоятельное мочеиспускание. Больному проводили симптоматическую, антибактериальную, инфузионную терапию, профилактику тромбоза и тромбоэмболии легочной артерии. Послеоперационная рана зажила первичным натяжением. По данным контрольного УЗИ органов малого таза и брюшинного пространства в брюшной полости и полости малого таза наблюдалось умеренное количество (около 50 мл) свободной жидкости, в брюшинном пространстве жидкость не определялась. Пациент в удовлетворительном состоянии был выписан под наблюдение онколога по месту жительства. При контрольном обследовании через 1 мес после операции уровень ПСА составил 0,008 нг/мл, по данным контрольного УЗИ органов малого таза, брюшной полости и брюшинного пространства свободной или ограниченной жидкости не выявлено. При контрольном обследовании через 2 (28.04.2017) и 3 (29.05.2017) мес после проведенного хирургического лечения уровень ПСА составил 0,003 и 0,004 нг/мл соответственно. В настоящее время больной не получает никакого дополнительного лекарственного лечения.

Заключение

Данное клиническое наблюдение демонстрирует удовлетворительные непосредственные результаты комбинированного лечения больного лимфогенно-диссеминированным РПЖ с метастазами в тазовые ЛУ и ЛУ брюшинного пространства. С учетом отсутствия данных о наличии резидуальной опухоли после выполненной терапии в течении 2 мес динамического наблюдения, вероятно, можно надеяться на хорошие отдаленные результаты лечения у пациента. Неоадьювантная химиотерапия отечественным препаратом новотакс® в комбинации с андрогендепривационной терапией является эффективным и безопасным методом лечения с минимальной токсичностью. Проведение данного неоадьювантного режима позволило впоследствии выполнить хирургическое вмешательство. Доказанная эффективность ХГТ при лечении метастатического РПЖ, а также результаты многочисленных приведенных выше работ по применению такой комбинированной терапии в неоадьювантном режиме перед хирургическим методом терапии позволяют рассматривать данное направление в онкологии как научно обоснованное и клинически значимое, однако требуется проведение дальнейших более крупных исследований.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. 250 с. [Malignant tumors in Russia in 2015 (morbidity and fatality). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: MNI OI im. P.A. Gertsena — filial FGBU "NMIRTS" Minzdrava Rossii, 2017. 250 p. (In Russ.).]
2. Матвеев В.Б. Клиническая онкоурология. М., 2003. С. 525–570. [Matveev V.B. Clinical oncology. Moscow, 2003. Pp. 525–570. (In Russ.).]
3. Thompson I.M., Tangen C., Basler J., Crawford E.D. Impact of previous local treatment for prostate cancer on subsequent metastatic disease. J Urol 2002;168(3):1008–12. DOI: 10.1097/01.ju.0000026656.62692.67. PMID: 12187210.
4. Culp S.H., Schellhammer P.F., Williams M.B. Might men diagnosed with metastatic prostate cancer benefit from definitive treatment of the primary tumor? A SEER-based study. Eur Urol 2014;65(6):1058–66. DOI: 10.1016/j.eururo.013.11.012. PMID: 24290503.
5. Febbo P.G., Richie J.P., George D.J. et al. Neoadjuvant docetaxel before radical prostatectomy in patients with high-risk localized prostate cancer. Clin Cancer Res 2005;11:5233–40. DOI: 10.1158/1078–0432.CCR-05–0299. PMID: 16033841.
6. Chi K.N., Chin J.L., Winquist E. et al. Multicenter phase II study of combined neoadjuvant docetaxel and hormone therapy before radical prostatectomy for patients with high risk localized prostate cancer. J Urol 2008;180(2):565–70. DOI: 10.1016/j.juro.2008.04.012. PMID: 18554663.
7. Носов А.К., Петров С.Б., Рева С.А. и др. Исследование безопасности и эффективности химиотерапии доцетакселем перед радикальной простатэктомией у больных раком предстательной железы промежуточного и высокого риска (наблюдение в течение 11,4 года). Онкоурология 2014;10(4): 52–61. [Nosov A.K., Petrov S.B., Reva S.A. et al. Results of a unicenter randomized study of the safety and efficiency of docetaxel chemotherapy before radical prostatectomy in patients with intermediate- and high-risk prostate cancer: An 11.4-year follow-up. Onkourologiya = Oncology 2014;10(4):52–61. (In Russ.).]
8. Fizazi K., LESAUNIER F., Delva R. et al. A phase III trial of docetaxel-estramustine in high-risk localized prostate cancer: a planned analysis of response, toxicity and quality of life in the GETUG-12 trial. Eur J Cancer 2012;48(2):209–17. DOI: 10.1016/j.ejca.2011.10.015. PMID: 22119204.
9. Zurita A.J., Pisters L.L., Wang X. et al. Integrating chemohormonal therapy and surgery in known or suspected lymph node metastatic prostate cancer. Prostate Cancer Prostatic Dis 2015;18(3):276–80. DOI: 10.1038/pcan.2015.23. PMID: 26171883.
10. Eastham J.A., Kelly W.K., Grossfeld G.D., Small E.J. Cancer and Leukemia Group B (CALGB) 90203: a randomized phase 3 study of radical prostatectomy alone versus estramustine and docetaxel before radical prostatectomy for patients with high-risk localized disease. Urology 2003;62:55–62. DOI: 10.1016/j.urology.2003.09.052.

Статья поступила: 25.04.2017. Принята в печать: 14.06.2017.

Article received: 25.04.2017. Accepted for publication: 14.06.2017.